Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel
Vorsteher Prof. **E. Hedinger**

Ueber Multiplizität von Geschwülsten

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Fritz Egli, prakt. Arzt aus Basel

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BASEL
Schweighauserische Buchdruckerei
1914.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546707_0167

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel
Vorsteher Prof. **E. Hedinger**

Ueber Multiplizität von Geschwülsten

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Fritz Egli, prakt. Arzt aus Basel

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

BASEL
Schweighauserische Buchdruckerei
1914.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Hedinger

Sonderabdruck aus dem Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte Bd. XLIV, 1914.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel. Vorsteher: Prof. E. Hedinger.

Ueber Multiplizität von Geschwülsten.

Von **Fritz Egli.**

Die Beobachtung multipler Tumoren ist in den letzten Jahren vielfach der Gegenstand wissenschaftlicher Arbeiten gewesen. Besonders war es das primär multiple Auftreten von bösartigen Geschwülsten, speziell Karzinomen, das Aufsehen erregte und die Mehrzahl der Abhandlungen allein für sich in Anspruch nahm. Erst mit der bessern Kenntnis der Histologie der Geschwülste war es möglich, eine präzise Unterscheidung primär multipler Geschwülste von eventuellen Geschwulstmetastasen durchzuführen. *Billroth* forderte für den Beweis primärer Multiplizität die Erfüllung dreier Bedingungen, die er folgendermaßen formulierte:

1. Die Tumoren müssen verschiedene Struktur haben.
2. Jeder Tumor muß histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein.
3. Jeder Tumor muß seine eigenen Metastasen machen.

Borst [1]) macht darauf aufmerksam, daß damit die primär multiplen Karzinome desselben Organs oder Organsystems z. B. solche der Haut, des Digestionstraktus, des Genitalschlauchs und drüsiger Organe ausgeschlossen wären.

Treffen die drei *Billroth*'schen Forderungen bei multiplen Karzinomen verschiedener Organe oder Organsysteme zu, so hat man es mit einem Schulfall zu tun; die Zahl primär multipler Karzinome wäre aber außerordentlich klein, wollte man in jedem Fall die Erfüllung der drei Bedingungen erwarten.

Auch noch in anderer Richtung können die Forderungen einzeln kritisiert werden:

Ad 1. Die verschiedene Struktur der Tumoren kann dadurch bedingt sein, daß das metastasierende Epithel seine Eigenschaften ändert. So kann z. B. die Metastase eines Schleimkarzinoms des Darmes in der Mamma skirrhösen Bau zeigen [2]) oder es kann sich nach *Wertheim* ein Korpuskarzinom zu einem Kankroid umbilden und dennoch in den Drüsenmetastasen den Bau eines Zylinderzellkrebses zeigen.

Ad 2. Die Ableitung vom Mutterboden ist oft infolge metaplastischer Vorgänge im karzinomatös wuchernden Epithel ganz unmöglich. Außerdem kann eine Karzinombildung von einer Keimversprengung, also einem von der Umgebung differenten Epithel ausgehen.

[1]) *Borst:* Lehre von den Geschwülsten 1902.
[2]) *Oberndorfer:* Ueber Multiplizität von Tumoren. M. med. W. 1905.

Ad 3. Es ist klar, daß nicht von jedem malignen Tumor eine Metastase verlangt werden kann; sie können zum Glück für die operative Therapie oft sehr lange fehlen; bei gewissen Karzinomen sind sie sogar eine Ausnahme.

Sind Metastasen vorhanden, so verwischen auch hier nicht selten metaplastische Vorgänge in ihnen die gegenseitigen Unterschiede beträchtlich. Nicht zu vergessen ist ferner, daß histologisch identische Tumoren die gleichen Metastasen machen.

Die vielen Mängel der *Billroth*'schen Forderungen machen ihre Anwendung in den meisten Fällen illusorisch und bedeuten keine Vereinfachung in der Untersuchung.

Goetze [1]) hat deßhalb die Anforderungen reduziert und weitergefaßt folgendermaßen ausgedrückt:

I. Die einzelnen Tumoren müssen den grobanatomischen und mikroskopischen Aufbau der bekannten primären Karzinome ihres Standortes haben.

II. Kein Tumor darf einem der andern subordiniert sein durch eine der bekannten Formen der Metastasenbildung (Lymph- oder Blutweg einschließlich retrograder Metastasen, Aussaat und Implantation in Lungenalveolen und seröse Höhlen).

III. Unterstützt wird die Diagnose durch eines der bekannten, gemeinsamen prädisponierenden dysontogenetischen oder nosologischen Momente und eventuell durch eigene Metastasen.

Diese drei Postulate lassen eine etwas größere Bewegungsfreiheit zu und haben Aussicht in allen Fällen von primär multiplen Karzinomen erfüllt zu sein.

Neben den Karzinomen sind es besonders die multiplen histologisch identischen Tumoren, die viel Interesse beanspruchten. Bei vielen derselben ist es ohne weiteres klar, daß sie ihre Entstehung einem einzelnen Organ oder Organsystem verdanken, in welchem sie auf Grund einer Multiplizität von Reizwirkungen oder einer Multiplizität von Geschwulstanlagen, wie dies *Hauser* auch für die primär multiplen Karzinome annimmt, entstehen mögen. Ich meine damit z. B. die Polypen und Karzinome des Magendarmtraktus, die Myome und Polypen des Uterus, die Harnblasenpapillome, die multiplen Chondrome etc. Sie stellen eine Art System- oder Organerkrankungen dar. Bei andern Geschwülsten wie z. B. den multiplen Lipomen und den multiplen Fibromen liegt die Sache weniger einfach. Bei den Lipomen wurden alle möglichen Erklärungen gesucht, besonders machte man Allgemeinerkrankungen des Körpers mitverantwortlich wie Rheumatismus, Alkoholismus und Nervenleiden. Andere Autoren suchten die Hautlipome und ihre Prädilektion für gewisse Stellen mit der relativen Talgdrüsenarmut und der damit verminderten Fettausscheidung in Zusammenhang zu bringen. *Askanazy* [2]) gelang es in einem Fall nachzuweisen, daß sich zahlreiche Lipome im Abdomen auf dem

[1]) *O. Goetze:* „Bemerkungen über Multiplizität primärer Krebse im Anschluß an einen Fall von einfachem Karzinom". Zeitschr. f. Krebsforschung, 13. Bd., 2. Heft.

[2]) *Askanazy:* Zur Entstehung der multiplen Lipome. Virchow's Archiv 158.

Boden von Lymphdrüsen entwickelten, indem das lymphoide Gewebe nach und nach durch Fettgewebe substituiert wurde. Er weist daraufhin, daß derselbe Vorgang auch physiologisch im Knochenmark und in der Thymus vorkommt.

Aehnliche Anstrengungen, die multiplen Tumorbildungen auf ein Organsystem zurückzuführen, wurden auch bei den multiplen Hautfibromen gemacht. *v. Recklinghausen* bewies ihre Zugehörigkeit zum Nervensystem und ihre Entstehung aus den Nervenscheiden. Dabei verwirft er ausdrücklich „die Idee, die Hautfibrome schlechtweg Neurome zu nennen, da die Hautfibrome nicht auf den Nerven und seine Scheide beschränkt bleiben, sondern bei weiterem Wachstum Stränge bilden, welche auch noch den Scheiden anderer Apparate, der Blutgefäße, der Schweißdrüsen und auch der Haarbälge sich anordnen". [1])

Andere Autoren wie *Lahmann* [2]) nehmen an, daß die Fibrome nicht nur von den Nervenscheiden, sondern auch von Gefäßscheiden, Drüsen der Haut und bindegewebigen Hüllen der Haarbälge oder schließlich von mehreren dieser Organe ausgehen können.

Ueber den multiplen Karzinomen und histologisch identischen, meist gutartigen Tumoren sind es histologisch verschiedene gutartige Tumoren und Kombination derselben mit Karzinomen und Sarkomen, die unsere Beobachtung verdienen. Bei den meisten Autoren sind diese Befunde nur nebenbei erwähnt und ihr Vorkommen wird als reine Zufälligkeit betrachtet. Sicher ist dies sehr oft der Fall: Eine Frau, die an Mamma- oder Uteruskarzinom leidet, kann sehr gut zufällig nebenbei noch einen Uteruspolypen haben, wenn man bedenkt, wie häufig diese Tumoren sind. Anderseits ist es aber doch auffällig, daß man nicht so selten am gleichen Individuum nicht nur zwei, sondern drei, vier und noch mehr Tumoren mit verschiedenen Eigenschaften und in den verschiedensten Organen findet.

Ich habe das Material der letzten sieben Jahre im Basler anatomisch-pathologischen Institut durchgangen und dabei unter 4765 Sektionen 966 Tumorsektionen gefunden (unter Tumorsektion verstehe ich jede Sektion, bei der ein oder mehrere Tumoren vorkommen). Unter diesen 966 Tumorsektionen befanden sich 263 mit primär multiplen Tumoren, also 27,2 %.

Nach Zahl und Beschaffenheit verteilen sie sich, wie aus den untenstehenden Tabellen hervorgeht:

1. Mehrere histologisch gleiche Tumoren im gleichen Organ oder Organsystem 84.

2. Zwei histologisch oder durch ihren Sitz verschiedene Tumoren, wovon jeder einzelne eventuell multipel sein kann 129.

3. Drei histologisch oder durch ihren Sitz verschiedene Tumoren, wovon eventuell ein oder mehrere multipel sein können 38.

---

[1]) Zitiert nach *O. Zusch:* Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen Fibromen und ihren Beziehungen zu den Neurofibromen. Virchow's Archiv, Bd. 160.

[2]) *Lahmann:* Die multiplen Fibrome in ihrer Beziehung zu den Neurofibromen. Virchow's Archiv, Bd. 101.

4. Vier oder mehr histologisch oder durch ihren Sitz verschiedene Tumoren, wovon ein oder mehrere multipel sein können 12.

Bei diesen Zusammenstellungen sind Strumen (ausgenommen maligne), die verschiedenen Arten von Retentionszysten in Niere, Leber und andern Organen, ferner Prostatahypertrophie nicht als Tumoren gerechnet. Damit soll nicht gesagt sein, daß wir diese Gebilde zum Teil nicht als Tumoren ansprechen.

Die gegenseitige Verteilung von gut- und bösartigen Geschwülsten geht aus der folgenden Zusammenstellung hervor:

1. Ein bösartiger Tumor 534; 2. ein gutartiger Tumor 169; 3. ein bösartiger und ein gutartiger (eventuell histologisch identisch multipler) Tumor 77; 4. zwei gutartige Tumoren (histologisch oder durch Lokalisation verschieden; eventuell der eine oder beide multipel) 45; 5. mehrere gutartige, histologisch identische Tumoren 78; 6. zwei primäre, histologisch verschiedene, bösartige Tumoren 7; 7. mehrere primäre histologisch identische maligne Tumoren 6 [1]); 8. ein bösartiger und zwei gutartige Tumoren 22; 9. ein bösartiger und drei gutartige Tumoren 3; 10. ein bösartiger und vier gutartige Tumoren 1; 11. zwei bösartige und ein gutartiger Tumor 2; 12. zwei bösartige und zwei gutartige Tumoren 4; 13. zwei bösartige und vier gutartige Tumoren 1; 14. drei gutartige histologisch oder durch Lokalisation verschiedene Tumoren 14; 15. vier gutartige histologisch oder durch Lokalisation verschiedene Tumoren 2; 16. fünf gutartige histologisch oder durch Lokalisation verschiedene Tumoren 1.

Anmerkung. Einzelne Hauttumoren wie Naevi pigmentosi, Fibrome etc. sind wegen der mangelnden Angabe in den Sektionsprotokollen auch nicht in den Tabellen inbegriffen.

Die Frage, wie diese Beobachtungen primär multipler Tumoren zu den bestehenden Geschwulsttheorien passen, ist von vielen Autoren erörtert worden.

Becker [2]) sagt 1895, daß wohl alle Geschwulsttheorien auch auf die multiplen Geschwülste anzuwenden wären, daß man aber in der Erklärung der Geschwulstentstehung dadurch nichts beitragen könne. 1903 hat *Keding* [3]) die Erscheinung primär multipler Geschwülste, besonders Karzinome, dazu verwertet, um Stellung zu nehmen gegen die Parasitentheorie. Er geht von der Annahme aus, daß wenn bei allgemeiner Karzinomatose oder Sarkomatose Mikroorganismen das Blut überschwemmten, statt der Metastasen mit ihrem, dem Mutterboden analogen Bau, durch Infektion der verschiedenen Epithelgruppen vieler Organe eine „neoplastische Gesamtänderung“ des Organs selbst hervorgerufen würde, daß also an den verschiedensten Stellen Primärtumoren entständen. Man müßte solche viel öfters sehen, als dies tatsächlich der Fall ist.

---

[1]) Unter 7 handelt es sich ausschließlich um Myelome und Dünndarmkarzinome.

[2]) *E. Becker:* Beiträge zur Kasuistik multipler primärer Geschwülste. Beitr. zur klin. Chir., Bd. 14.

[3]) *Paul Keding:* Die Parasiten-Theorie der Geschwulstentstehung im Vergleich zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Diss. Greifswald 1903.

Die übrigen Geschwulsttheorien lassen sich tatsächlich alle gut auch bei den multiplen Geschwülsten anwenden und sehr oft am gleichen Individuum kombinieren.

Wenn ich die Zusammenstellungen über multiples Auftreten von Tumoren überblicke, so scheint mir, daß gewisse Individuen eine auffällige *Disposition* zur Geschwulstbildung zeigen.

Wohl kann man sich in vielen Fällen die Entstehung durch chemische, physikalische oder entzündliche Reize, durch embryonale Verlagerungen oder Wachstumsstörungen erklären; die gleichen ursächlichen Bedingungen sind aber in vielen andern Fällen auch vorhanden und eine Tumorbildung findet dennoch nicht statt. Wie viele Menschen sind z. B. den Schädigungen der Anilinfarbstoffe ausgesetzt, wie wenige reagieren mit dem typischen Blasenkrebs! Dasselbe können wir sagen von dem Lippenkrebs der Raucher, den Hautkrebsen der Schornsteinfeger und Teerarbeiter. Warum entwickelt sich nicht aus jeder traumatisch oder embryonal verlagerten Epithelzelle ein Karzinom; warum kommt es nicht in jedem chronisch entzündeten Intestinal- oder Genitaltraktus zur Polypenbildung?

Meiner Ansicht nach ließe sich die Sache theoretisch folgendermaßen erklären:

Der erste Schritt zur Tumorbildung als Folge der neoplastischen Reize ist die physiologische Auslösung einer Zelle aus dem Gewebsverband. Bei der kolossalen Häufigkeit dieser Ursachen wird eine derartige Zellveränderung kein so seltenes Vorkommnis sein; eine Tumorbildung ist damit aber noch nicht bedingt. Wie auch gegen andere fremde Zellen der Körper Kräfte hat, sie in ihrer Entwicklung zu hemmen und schließlich zu zerstören, so wird er es auch gegen diese in ihrer Umgebung fremd gewordene Zelle tun können.

Je nachdem die Proliferationsfähigkeit der betreffenden Zelle oder die Schutzkräfte des Körpers überwiegen, wird sich der Tumor bilden oder nicht.

Aus der Vorliebe bestimmter Karzinommetastasen für bestimmte Organe geht hervor, daß diese Widerstandskraft des Körpers gegen die Tumorbildung keine gleichmäßig verteilte ist, sondern in den verschiedenen Organen wechselt. Warum sollten z. B. bei einem Mamma- oder Prostatakarzinom mehr Tumorpartikel metastatisch ins Knochensystem verschleppt werden, als z. B. bei einem Uterus- oder Magenkarzinom und warum bleibt die Milz fast stets von Metastasen verschont? Keine anatomischen Gründe erklären diese Tatsachen. Dagegen scheint es mir berechtigt, an eine relativ geringere oder größere Widerstandsfähigkeit dieses Organsystems gegen die betreffenden Karzinomzellen zu denken. Für diese Ansicht spricht auch die Vorliebe von Metastasen in symmetrische Organe. — Die Beobachtung, daß gelegentlich jahrelang nach einer scheinbar erfolgreichen Karzinomoperation plötzlich Metastasen auftreten, läßt sich ebenfalls gut auf diese Weise erklären: Die Zellen waren schon lange verschleppt; die Schutzkräfte des Körpers haben sie aber in ihrer Entwicklung gehemmt bis schließlich die Proliferationsfähigkeit der Tumor-Zellen doch siegte.

Die Schutzkräfte eines Organs können durch Erkrankung desselben herabgesetzt werden; aus dieser Annahme ließen sich die häufig auftretenden multiplen histologisch gleichartigen oder oft auch ungleichartigen (z. B. Myome und Polypen des Uterus) Tumoren eines Organs oder Organsystems erklären.

Physiologischerweise nimmt diese Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Tumorbildung mit dem Alter ab, damit steigert sich die Disposition zur Tumorbildung. Die folgenden, aus meiner Statistik berechneten Zahlen zeigen dies deutlich:

Durchschnittliches Alter der Leichen mit:

1. Vier und mehr Tumoren 67,8 Jahre; 2. drei Tumoren 66,0 Jahre; 3. zwei Tumoren 62,2 Jahre; 4. ein Tumor 56,1 Jahre.

Die Tatsache, daß das weibliche Geschlecht sich an der Tumorbildung weit mehr beteiligt, als das männliche, hängt von der außerordentlich großen Neigung der weiblichen Genitalorgane zur Tumorbildung ab.

Von 12 Fällen mit vier und mehr Tumoren waren zwei männlich und zehn weiblich; von 38 Fällen mit drei Tumoren sieben männlich und 31 weiblich; von 129 Fällen mit zwei Tumoren 31 männlich und 98 weiblich.

Bei den Leichen mit nur einem Tumor waren 34 % männliche und 66 % weibliche Individuen.

Eugen Albrecht [1]) weist nach, daß es sich beim Geschwulstwachstum nicht um ein schrankenloses, unbegrenztes Wuchern einer Zelle handelt, sondern daß auch hier ein gesetzmäßiges Zusammenarbeiten aller beteiligten Zellarten besteht. Er faßt die Geschwülste als organoide Gebilde auf und damit die Geschwulstlehre als ein Kapitel der pathologischen Organbildungslehre, einen Zweig der Entwicklungsmechanik.

Von diesem Standpunkte aus betrachtet er auch die multiple und systematische Geschwulstbildung und betont, daß oft, auch bei anscheinend unabhängig an verschiedenen Orten bestehenden Tumoren, doch ein entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang besteht. Im zweiten Teil dieser Arbeit behandelt *Albrecht* das Problem der Malignität. Die Trennung in gut- und bösartige Geschwülste ist eine rein praktische; eine exakte Trennung ist überhaupt nicht möglich, denn beide gehen ineinander über. In ihrer Entwicklung gehören gut- und bösartige Geschwülste anatomisch und biologisch zusammen.

Das organoide Wachstum läßt sich auch bei den malignen Tumoren deutlich verfolgen. „Wenn es auch", wie *Albrecht* ausführt, „bei einzelnen äußerst rasch wachsenden Sarkomen scheinen mag, als ob sich hier das ganze Wesen der Bildung in einer rasenden Proliferation von undifferenzierten Zellen erschöpfe, so ist selbst hier regelmäßig nachzuweisen, daß nicht bloß die Geschwulstzellen wuchern, sondern mit ihnen und für sie Gefäße sich entwickeln und ein — wenn auch der Masse nach ihrer Wucherungsgeschwindigkeit nicht nachkommendes Stroma sich ausbildet". Bei den Karzinomen ist die Zuordnung des Bindegewebes meist deutlich.

---

[1]) *Albrecht:* Die Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Zeitschr. f. Path., Bd. 1.

Als Charakteristikum für die Malignität betrachtet *Albrecht* mit *von Dungern* und *Werner* die dauernd betätigte Fähigkeit zu beschleunigtem (im Verhältnis zu andern Körperzellen gleicher Art) Wachstum. Die Ursache dieses Wachstums verlegt *Albrecht* in die Zelle selbst und nicht in die Umgebung. Damit stellt er aber ausdrücklich die Bedeutung der Umgebung für die erste Auslösung, für Förderung und Hemmung des Geschwulstwachstums nicht in Abrede, sondern fordert neben der verstärkten Wucherungsfähigkeit der Tumorzelle eine Abnahme der Gewebswiderstände; er schreibt jedoch dieser Resistenz des Organismus eher eine moderierende als kausale Bedeutung bei der Geschwulstbildung und Malignität zu und faßt sie mehr als Folge einer allgemeinen Herabsetzung der körperlichen Resistenz auf (Alter, Gravidität, Ernährungszustand, bestehende Tumoren, bestehende Immunität) als die einer lokalen Gewebserschlaffung und Gewebsentartung.

Ehrlich [1]) hat gestützt auf seine Transplantationsversuche von Mäusekarzinomen und Chondromen nachgewiesen, daß im Organismus Gegenkörper gebildet werden und zwar tritt bei langsam wachsenden Tumoren fast immer eine aktive Immunisierung auf. *Albrecht* schließt daraus, daß das Wachsen der Tumoren erstens darauf beruhen kann, daß sie keine Antikörperbildung verursachen oder zweitens, daß sie selbst die Fähigkeit haben, sich gegen den Wirtskörper zu immunisieren.

Es steht außer Zweifel, daß zwischen Körper und Geschwulst ein ganz bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis besteht. Die Art desselben ist noch nicht bekannt, doch glaube ich, daß bei seiner Erforschung die Beachtung der Multiplizität von Geschwülsten gute Dienste leisten kann.

Im folgenden gebe ich die wesentlichen Punkte aus den Sektionsberichten einiger Fälle mit ausgesprochener Geschwulstdisposition wieder:

1. Fall: Sektion 439/12. 48 Jahre alt, männliche Leiche von stark herabgesetztem Ernährungszustand.

Bei geöffnetem Abdomen fällt die starke Füllung des Magens auf; in der Pylorusgegend läßt sich ein zirka faustgroßer, harter Tumor palpieren. Das Colon transversum ist eng, mit der großen Kurvatur des Magens verwachsen.

Pharynx und *Oesophagus:* Schleimhaut von gutem Blutgehalt, glatt. Zirka 5 cm oberhalb der Cardia in der vordern Wand des Oesophagus unter der Schleimhaut zwei flache beetartig erhabene Tumoren mit scharfer Begrenzung.

Zunge: Zeigt hinter dem Foramen coecum zirka 3 mm unter der Oberfläche eine 2 mm Durchmesser haltende Zyste mit gallertigem Inhalt.

Magen: Mit zirka $2^1/_2$ Liter trübem, bröckligem, dünnflüssigem Inhalt. Schleimhaut glatt, blaß. Im Pylorus sitzt ein beinahe zirkulärer Tumor mit sehr stark wallartig erhabenem Rand und ulceriertem Zentrum; die Oberfläche ist höckerig. Auf Schnitt ist das Gewebe trüb, grauweiß mit wenig trübem Saft, wenig transparent. Der Tumor durchbricht an der vordern und hintern Wand die Muskularis und wächst noch zirka 2 cm weiter ins umgebende Bindegewebe vor. Längs der großen Kurvatur in 10 cm Ausdehnung diffuse

[1]) *Ehrlich:* 1. Ueber ein transplantables Chondrom der Maus; 2. experimentelle Karzinomstudien an Mäusen; Arbeiten aus dem königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. Heft 1 1906.

Infiltration mit Tumorgewebe. An der hintern Wand des Magens zirka 7 cm vom Tumor entfernt mehrere krebsig veränderte Drüsen; der Haupttumor beengt das Lumen des Pylorus derart, daß die Darmscheere nicht durchgeht.

Leber: Am untern scharfen Rand links ein grauweißes Knötchen, von dem sich trüber Saft abstreichen läßt. An der Porta eine $1^1/_2$ cm Durchmesser haltende Drüse; auf Schnitt weißgrau mit trübem Saft. Außerdem findet sich in der Leber ein typisches kavernöses Hämangiom.

Rektum mit einem Schleimhautpolypen, sonst o. B.

Mikroskopische Untersuchung:

1. *Oesophagus:* Der *erste* Tumor besteht aus wenigen sehr breiten, verzweigten Strängen großer Zellen mit dunklen bläschenförmigen Kernen und Palissadenstellung. Der *zweite* Tumor zeigt zahlreiche, schmale, oft nur aus einer Reihe von Zellen bestehende Stränge, die bis tief in die Muskularis hineinwuchern; dazwischen kernarmes Bindegewebe und glatte Muskulatur mit Lymphozyteninfiltration.

2. *Magentumor:* Zahlreiche weitere und engere unregelmäßige Drüsenschläuche mit meist einschichtigem hochzylindrischen Epithel. In den Lumina nekrotische Massen und Leukozyten. Dazwischen schmale Septen von kernarmem Bindegewebe und glatter Muskulatur.

3. *Zyste* am Zungengrund erweist sich als mehrfach verzweigter Gang der mit einschichtigem kubischem bis zylindrischem Epithel ausgekleidet ist. Im Lumen homogene Massen.

Hämangiom und Rektumpolyp sind mikroskopisch nicht untersucht.

Zusammenfassung: Es handelt sich bei diesem Individuum um folgende Tumoren:

1. Carcinoma cylindrocellulare des Magens (Pylorus).

2. Zwei Karzinomknoten des Oesophagus, wovon einer den Bau des Basalzellkrebses zeigt, während der andere einem gewöhnlichen Carzinoma solid. simplex entspricht. Beide könnten primäre Krebse sein; um es aber mit Sicherheit behaupten zu können, wäre eine exakte Untersuchung der zwischen beiden Tumoren liegenden Partien nötig gewesen.

3. Hämangiom der Leber.

4. Schleimhautpolyp des Rektum.

5. Schleimzyste am Zungengrund, die offenbar Beziehungen zum Ductus thyreoglossus hat und als Retentionszyste in der Statistik nicht als Tumor mitberechnet ist.

2. Fall. Sektion 233/12. 87 Jahre alt; weibliche Leiche von mittlerem Ernährungszustand und grazilem Körperbau.

Nach Eröffnung des Abdomens liegt die Leber handbreit vor. Die Gallenblase ist stark erweitert, mit der vordern Bauchwand, mehreren Dünndarmschlingen, sowie dem Coecum verwachsen. Beim Lösen der Adhäsionen reißt die Gallenblase ein und es entleert sich eine breiige Masse mit zahlreichen bis 1 cm großen fazettierten Gallenpigmentsteinen. In der Umgebung der Gallenblase finden sich im Peritoneum parietale und viszerale zahlreiche größere und kleinere, ziemlich harte, auf Schnitt grauweiße, trübe Knötchen.

Das Zwerchfell ist mit der Leber ziemlich stark verwachsen, dicht besetzt mit kleinen Tumorknoten. Im Abdomen zirka 300 cm^3 ikterische, leicht getrübte, seröse Flüssigkeit.

Schilddrüse: Beidseits groß (15 : 7 : 4,5). Auf Schnitt links graurötlich, feingekörnter, teils graugelblich, bis weißlicher, stark trüber Knoten mit

einem schmalen Saum von Schilddrüsengewebe. Isthmus 5 : 4 cm; auf Schnitt schwielig. Im rechten Lappen ein 5 cm haltender kolloider und ein 4 cm haltender verkalkter Knoten.

Nebenniere: Zentral erweicht. Rechts ein 3 : 2 cm großer, gut abgekapselter, auf Schnitt rotgelber Tumor, ziemlich stark durchblutet.

Leber: Groß, Kapsel bindegewebig verdickt; auf der Oberfläche zahlreiche 1 bis 2 cm messende, grauweiße, leicht höckerige Knoten mit eingesunkenem Zentrum.

Gallenblase mit der Leber fest verwachsen. Innenfläche höckerig, schmutzig, grauweißlich. Die Wand 7 mm dick von grauweißen trüben Tumormassen durchsetzt. Dieselben setzen sich 4 bis 5 cm weit in das Lebergewebe fort. Die Schnittfläche ist hier etwas gekörnt gelb und trüb. Das Lebergewebe ist durchsetzt von zahlreichen, teils gelben, trüben, vielfach konfluierenden 2—10—20 mm großen Krebsknoten, deren Zentrum oft zerfallen ist.

Darm: An der Flexura sigmoidea ein kleiner, gestielter Schleimhautpolyp.

Gehirn: Hypophyse etwas groß und fest mit einem 2 mm messenden grauweißen ziemlich harten Knoten.

Mikroskopische Untersuchung:

1. *Gallenblase* und *Leber:* Der Tumor besteht teils aus Nestern mit zylindrischem Epithel und Drüsenschlauchbildungen. Daneben breite Stränge von polyedrischen Zellen mit ausgesprochener Verhornung.

2. *Nebenniere:* Der Knoten in der rechten Nebenniere besteht aus großen, zum Teil alveolär gelagerten Zellen mit hellem Protoplasma.

3. *Thyreoidea:* Im Strumaknoten links finden sich große, helle alveolär gelagerte Zellen mit bläschenförmigem Kern. Dazwischen große, bindegewebige Septen; das ganze entspricht dem Bild einer malignen, epithelialen großzellig alveolären Struma.

Zusammenfassung: Wir finden im vorliegenden Falle die folgenden Tumoren:

1. Carcinoma cylindrocellulare partim simplex solidum der Gallenblase mit Uebergreifen auf die Umgebung und Metastasen in der Leber.

2. Maligne epitheliale, großzellige alveoläre Struma.

3. Hypernephrom der rechten Nebenniere.

4. Schleimhautpolyp der Flexura sigmoidea.

5. Tumor der Hypophyse (nach mikroskopischer Untersuchung handelt es sich um ein Adenom).

3. Fall. Sektion 610/07. 68 Jahre alt; weibliche Leiche von schlechtem Ernährungszustand.

Bei eröffneter Bauchhöhle sieht man im Peritoneum parietale oberhalb des rechten Ligamentum inguinale zwei kastaniengroße miteinander verwachsene klare Zysten.

Im *Magen* wenig Schleim; Schleimhaut in Falten gelegt, blaß. An der Cardia ein erbsengroßer ziemlich weicher submucös gelegener Knoten.

Linke Niere etwas klein; Oberfläche zeigt starke unregelmäßige Höcker und Einziehungen; an einer Stelle eine zirka 2 cm breite und 3 cm lange dreieckige Einsenkung. Ferner findet sich ein 1 bis $1^1/_2$ cm Durchmesser haltender ziemlich gut transparenter, mäßig weicher Tumor; an einer andern Stelle eine kirschgroße Zyste mit dunkelroter, trüber Flüssigkeit. Auf Schnitt ist die Rinde stellenweise bis auf 1 mm verschmälert. Die Zeichnung von Mark und Rinde ist ziemlich deutlich, die Brüchigkeit herabgesetzt.

Uterus: Klein, Wand dünn, Endometrium blaß. Im Fundus ein zirka 2 cm langer und 1 cm dicker gestielter Polyp.

Schädel: Auf der Dura der Schädelbasis dicht an der Crista galli findet sich ein haselnußgroßer ziemlich weicher Tumor. Auf Schnitt von guter Transparenz, grauweiß, ohne trüben Saft. An entsprechender Stelle zeigt das Gehirn eine gleichgroße Impression.

Zusammenfassung: Wie die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Tumoren zeigte, handelte es sich um folgende Gebilde:

1. Lipom in der Magenwand.
2. Adenom der Niere.
3. Zysten am Peritoneum parietale (Lymphzysten).
4. Polyp im Fundus uteri.
5. Psammom der Dura mater.

4. Fall. Sektion 59/13. 81 Jahre alt; kleine, magere weibliche Leiche.

Der Magen steht in Nabelhöhe; das Colon transversum ist mäßig gebläht. Die Dünndärme sind ausgedehnt fibrinös, eitrig verklebt; die Serosa mit demselben Belag bedeckt, ist blaß; zwischen den Darmschlingen zirka 300 ccm gelb-grünen Eiters (Bakteriologisch massenhaft grampositive Stäbchen weniger gramnegative). Im kleinen Becken sind Rückwand der Harnblase und Rektum miteinander verwachsen; die rechte Beckenhälfte ist durch Tumormassen ganz ausgefüllt; sie wölben das Peritoneum höckerig vor. Links gelangt man in eine Höhle, deren obere Begrenzung durch Verwachsungen zwischen Harnblase und Rektum gebildet wird und in der der Uterus und das linke Ovarium liegen. Das rechte Ovarium ist in den Tumormassen nicht aufzufinden. Das Beckenperitoneum ist ebenfalls von grünem fibrinös-eitrigem wenig festhaftendem Belag bedeckt. Die Serosa ist hyperämisch geschwellt.

Nieren: Beidseits entsprechend groß mit mäßiger Fettkapsel; die fibröse Kapsel ist nur mit Substanzverlust abziehbar; die Oberfläche ist glatt ziemlich blaß mit je drei bis vier kleinen, weißen Knötchen ohne deutlichen Saft. Auf Schnitt Gewebe gelbrot, die Zeichnung deutlich, der Blutgehalt herabgesetzt und ebenso die Konsistenz. Die Transparenz ist gut. Die Breite der Rinde beträgt 5 mm. In der rechten Niere eine kleine klare Zyste. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist blaß und glatt.

Magen: Enthält wenig schleimige Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist gut bluthaltig. Am Pylorus besteht ein $1^1/_2 : {}^1/_2$ cm messendes Ulcus mit aufgeworfenem Rand und glattem grauen Grund.

Der *Uterus* ist kräftig; das untere Drittel mit dem Rektum durch Tumormassen verwachsen. Im Lumen gelber klarer Schleim, zwei Schleimhautpolypen, ferner ein subseröses und zwei intramurale, sowie ein submucöses Myom von durchschnittlich 2 cm Durchmesser.

Im *Rektum,* 7 cm über dem Anus, gelangt man zum untern Rand eines 7 cm breiten zirkulären Geschwürs mit graugrünem fetzigem Grund und einem bis 1 cm vorspringenden Wall am obern und untern Rand. Auf Schnitt ist die Darmwand am Geschwürsrande von weißlichen Massen durchsetzt, von denen sich trüber Saft abstreifen läßt. Am obern Rand des Ulcus, entsprechend ungefähr der Stelle, bis zu welcher das Rektum mit dem Uterus verwachsen ist, befindet sich eine kleine zirka ${}^1/_2$ cm große Perforationsöffnung.

Mikroskopische Untersuchung.

1. *Rektum:* Im Bereich des Ulcus ist die Schleimhaut völlig zerstört. Die Muskelwand und das tieferliegende Bindegewebe sind durchwachsen von

zahlreichen schmalen und breiteren Krebssträngen aus ziemlich großen polyedrischen Zellen mit bläschenförmigem Kern. Es besteht teilweise kolloide Umwandlung mit zahlreichen Siegelringzellen; in andern Partien sind ausgedehnte Nekrosen. An einigen weitern Stellen finden sich unregelmäßige Drüsenschläuche mit mehrschichtigem unregelmäßigem Epithel.

2. *Niere:* Die kleinen, weißen Knötchen bestehen aus hyalinem Bindegewebe mit reichlich spindeligen Kernen. Daneben findet sich Zellverfettung in allen Stadien.

3. *Magen:* Im Bereich des Ulcus ist die Schleimhaut zum Teil ganz, zum Teil nur in den oberflächlichen Schichten zerstört. In der Tiefe sind die Drüsen der erhaltenen Partien unregelmäßig, teilweise mit mehrschichtigem Epithel und bis zur Muscularis durchgewuchert.

Zusammenfassung: In diesem Falle haben wir folgende Tumoren bei demselben Individuum:

1. Carcinoma recti partim cylindrocellulare, partim simplex solidum, partim colloides.
2. Carcinoma ventriculi incipiens auf Ulcusbasis.
3. Nierenfibrome.
4. Uteruspolyp.
5. Uterusmyome.

5. Fall. Sektion 580/13. 72 Jahre alt; männliche Leiche von schlechtem Ernährungszustand und kräftigem Knochenbau. Subkutanes Fett ist kaum vorhanden.

Der Magen ist eng; das Colon transversum reicht bis zur Symphyse. Die Dünndärme sind von mittlerer Füllung; die Serosa überall glatt und glänzend. Es befindet sich im Abdomen keine freie Flüssigkeit.

Linke Niere: Entsprechend groß; Fettkapsel gering entwickelt. Fibröse Kapsel gut abziehbar. Die Oberfläche ist glatt mit einer Anzahl kleiner klarer Zystchen. Am untern Pol, an der dorsalen Seite springt ein zirka 3 cm Durchmesser haltender Tumor vor; er hat kugelige Gestalt und setzt sich mit einer Furche vom Nierengewebe ab. Seine Oberfläche ist glatt, die Konsistenz derb, die Farbe ähnlich derjenigen des Nierengewebes, nur etwas stärker bluthaltig.

Auf Schnitt zeigt das Nierengewebe deutliche Zeichnung; die Farbe ist braunrot; die Rinde 5 mm breit. Blutgehalt, Transparenz und Konsistenz sind normal. Das Nierenbecken ist blaß. Der Tumor ist auf Schnitt ziemlich scharf abgegrenzt, vorwiegend fibrös, zum Teil von kolloidähnlicher Beschaffenheit. An seiner Peripherie liegen einige verkalkte Partien.

Rechte Niere: Im ganzen wie links mit einem 1 cm Durchmesser haltenden, weißlichen Knoten am äußern Rand. Derselbe läßt auf Schnitt keinen Saft abstreichen.

Im *Magen* findet sich etwas gelber, dünnflüssiger Inhalt. Die Schleimhaut ist glatt. Im Fundus ein höckeriger, ziemlich breit aufsitzender 4 : 3 : $1^1/_2$ cm messender Tumor von blumenkohlartigem Aussehen und gutem Blutgehalt.

An der Cardia liegen submucös zwei Knoten von 1 : 0,5 cm und 0,8 cm Durchmesser; auf Schnitt von weißer Farbe, derb ohne Saft.

Der *Dünndarm* enthält wenig braunroten Schleim Die Schleimhaut ist glatt, gut bluthaltig; *Peyer*'sche Plaques kräftig; Solitärfollikel nicht erkennbar. Im untern Ileum mehrere Schleimhautpolypen. In der obersten Schlinge des Jejunums finden sich 3 bis 4 mm Durchmesser haltende, submucöse auf Schnitt weiße Knötchen ohne Saft.

Das *Schädeldach* ist schwer, 7 mm dick. Im linken Os parietale gerade über der Sutura squamo-parietalis, etwa in ihrer Mitte ein $2 : 1^1/_2$ cm messender, blauroter, etwa $^1/_2$ cm vorspringender, derber, leicht höckeriger Tumor. An der Innenfläche des Schädels schimmert an entsprechender Stelle die Tabula vitrea bläulich durch.

Mikroskopische Untersuchung.

1. *Magen:* a) Der polypöse, blumenkohlartige Tumor zeigt an einigen Stellen unregelmäßig gebildete, teils mit mehrschichtigem Epithel ausgekleidete Drüsenschläuche, an andern Stellen schmälere und breitere solide Zellstränge; in den peripheren Partien nimmt er mehr medullären Charakter an; große, polyedrische, helle Zellen mit gut chromatinhaltigem Kern liegen dicht beieinander mit nur wenigen bindegewebigen Streifen. Es finden sich einige mehrkernige Zellen, sowie solche mit Kernverklumpung, außerdem stellenweise viele Siegelringzellen.

b) Der submucöse Knoten an der Cardia besteht aus glatter Muskulatur mit reichlich fibrillärem Bindegewebe; dazwischen Lymphspalten und wenig Gefäße. Von der äußern Muskelschicht ist der Tumor gut abgesetzt, während die innere an einer Stelle in ihn übergeht. Im Cardiaepithel findet sich Glykogen, im Tumor nicht.

Der zweite submucöse Knoten der Cardia zeigt glatte Muskulatur ohne Zwischengewebe; er steht ebenfalls in Zusammenhang mit der innern Muskellage.

2. *Nieren:* Der Tumor der rechten Niere besteht aus zellreichem fibrillärem Bindegewebe; an einer Stelle ein kleines mit einschichtigem Zylinderepithel ausgekleidetes Zystchen.

Der Knoten der linken Niere zeigt analogen Bau; daneben stellenweise ausgedehnte Verkalkung.

3. *Dünndarmtumoren:* Die beiden submucösen Knötchen im obersten Jejunum bestehen aus hyalin-fibrillärem, gefäßarmem Bindegewebe, das in der Submucosa liegt, nach oben von der Muscularis mucosae, nach unten von der Muscularis abgegrenzt. Im Bindegewebe liegen massenhaft teils solide, kleinste und größere netzförmig verzweigte Krebszellstränge aus kleinen, polyedrischen, dichtliegenden Zellen mit chromatinreichem Kern, teils kleine Krebszellschläuche und Bläschen mit ein- bis zweischichtigem Zylinderepithel mit gut chromatinhaltigen runden Kernen. An jedem der Knötchen läßt sich an einzelnen Stellen ein Durchwachsen der Schläuche vom Oberflächenepithel durch die Muscularis mucosae erkennen. Hier und da beginnen einzelne Schläuche auch in die Muscularis vorzudringen.

Zusammenfassung: Wir finden die folgenden Tumoren:

1. Carcinoma cylindrocellul. part. simplex solid., übergehend in Carc. medullare bis colloides des Magens.

2. Myom und Fibromyom des Magens.

3. Fibroadenome beider Nieren.

4. Zwei primäre Dünndarmkarzinome. (Wie sie schon von *Oberndorfer* und *Burckhardt* beschrieben.)

5. Dünndarmpolypen.

6. Kavernöses Angiom des Schädeldachs.

Von der großen Anzahl der übrigen Geschwulstkombinationen seien folgende kurz angeführt, ohne auf die betreffenden Sektionsberichte und mikroskopischen Untersuchungen einzugehen:

I. 69 J. ♂ S. 71/08. Cancroid des Oesophagus. Ca. cylindrocellul. coli ascend.

II. 76 J. ♀ S. 496/11. Ca. solid. simpl. part. scirrhosum mammae. Ca. cylindrocellulare pylori.

III. 68 J. ♀ S. 132/11. Ca. cylindrocellulare recti. Ca. solidum portionis uteri. Uteruspolyp.

IV. 68 J. ♀ S. 519/12. Ca. cylindrocellulare ventriculi. Magenpolyp. Mischtumor am Kieferwinkel. Uterusmyome.

V. 75 J. ♂ S. 474/12. Ca. prostatae. Polyposis ventriculi mit Carcinoma ventriculi. Dünndarmpolypen (2).

VI. 49 J. ♀ S. 404/13. Carcinoma corporis uteri. Sarcoma corporis uteri mit zahlreichen gemischten Lebermetastasen.

VII. 75 J. ♂ S. 377/13. Ca. simplex solid. prostatae. Osteochondrosarkom der Thyreoidea. Wuchernde Struma.

VIII. 86 J. ♀ S. 311/08. Polyp des Pylorus. Polyp des Corpus und Cervix uteri. Parovarialzysten des rechten Lig. latum (2). Uterusmyome.

IX. 75 J. ♀ S. 415/09. Ca. cylindrocellul. vesicae felleae. Ovarialfibrom beidseits. Myoma uteri.

X. 52 J. ♀ S. 572/09. Cavernom der Leber. Fibrom der Niere. Myom des Uterus.

XI. 75 J. ♀ S. 463/10. Ca. cylindrocell. des Colon ascend. Kystoma ovarii papillif. dext. Kystoma ovarii simpl. sin.

XII. 51 J. ♂ S. 545/10. Carcinoma oesophagi. Hypernephrom der linken Niere. Dickdarmpolyp.

XIII. 34 J. ♀ S. 605/10. Ulceriertes Cancroid des Pharynx. Lipome des Dünndarms (2). Uteruspolyp.

XIV. 71 J. ♀ S. 462/10. Ca. mammae dext. Uterusmyome (viele). Dermoid des rechten Ovariums.

XV. 49 J. ♀ S. 249/12. Papillom des Larynx. Cancroid der Nase. Myoma uteri. Dünndarmpolyp.

XVI. 62 J. ♂ S. 22/12. Cancroid des Zungengrundes. Fibrom des Mesocolon sigmoideum. Fibrom der Haut der linken Kniegegend.

XVII. ca. 50 J. ♀ S. 498/12. Carcin. cylindrocell. ventriculi. Kystoma papillif. ovarii sin. Myoma uteri. Cervixpolypen (mehrere).

XVIII. 69 J. ♀ S. 265/13. Carcinoma mammae. Myome des Uterus (viele). Hautnaevi (viele).

XIX. 53 J. ♀ S. 94/13. Uteruskarzinomrezidiv. Rhabdomyom der Niere. Cavernom der Leber. Fibrom der Mamma.

XX. 63 J. ♀ S. 426/13. Endotheliom des Peritoneums. Polyp des Magens. Fibromyom des Magens. Polypen des Uterus (2). Myom des Uterus.

Die Kombination der Tumoren, in den unter 1 bis 5 und I bis XX erwähnten Fällen ist eine ganz variable; gut- und bösartige wechseln miteinander ab, sehr oft sind beide Arten vertreten.

Man hat unmittelbar den Eindruck, daß die betreffenden Individuen mehr als andere zu Geschwulstbildung neigen, daß aber die Kombination eine

mehr zufällige ist. Besonders deutlich erscheint hier die fundamentale Gleichbedeutung von gut- und bösartigen Geschwülsten. Es gibt keine Disposition für die einen oder die andern, sondern nur eine solche für Geschwulstbildung überhaupt; je nach den Eigenschaften der Tumorzelle, vielleicht auch dem Zustand der Umgebung wird sie sich gut- oder bösartig entwickeln.

Von diesem einheitlichen Standpunkt aus muß die Geschwulstlehre und speziell die Lehre der multiplen Geschwülste betrachtet werden.

Literatur:

(außer den im Text angegebenen Arbeiten)

Grawitz: Ueber multiple Primärtumoren. D. m. W. 1904. — *Oberndorfer:* Multiple beginnende Karzinome des Darmes. *Ziegler*'s Beitr., 29. Bd. 1901. — *Rosenbach:* Kasuistischer Beitrag zur Multiplizität primärer Karzinome. Virch. Arch. 179. — *Schimmelbusch:* Ueber multiples Auftreten primärer Karzinome. Arch. f. klin. Chir., Bd. 39. — *Nehrkorn:* Multiplizität primär maligner Tumoren. M. m. W. 1901. — *E. Albrecht:* Prolegomena zu einer physiologischen Theorie der Geschwülste Mschr. f. Geburtsh., Bd. 20. — *Walter:* Primäre multiple bösartige Neoplasmen. Diss. Rostock 1896. — *Herschel:* Dissertation Halle 1895. Multiple maligne Neubildungen. — *G. Herxheimer & F. Reinke:* Pathologie des Krebses. Ergebnisse. *Lubarsch-Ostertag.* 1913. — *Markus:* Gleichzeitige Entwicklung eines Melanosarcoma ovarii und carcinoma hepatis in der Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. Bd. 92. — *Nothdurft:* Ein Fall von mehrfacher Tumorbildung. Prager m. W. 1911. — *Swilinski:* Zur Kasuistik multipler Primärtumoren. W. kl. W. 1909. — *Wolff, J.:* Die Lehre von der Krebskrankheit. Fischer. Jena.